

Instituts de Pathologie (Directeur: Prof. E. RUTISHAUSER) et d'Histologie  
(Directeur: Prof. Ch. ROUILLER) de l'Université de Genève

## Néphropathie dans un cas d'ostéolyse essentielle

Etude aux microscopes optique et électronique

Par

F. CHATELANAT et G. SIMON

Avec 12 Figures dans le Texte

(Reçu le 28 octobre 1964)

L'association d'une néphropathie et d'une ostéolyse essentielle est rare. Dans la littérature, nous n'avons trouvé que deux cas comparables au nôtre. Ce sont tous deux des sujets jeunes, atteints d'une ostéolyse progressive, chez qui apparaît tardivement une néphropathie hypertensive, urémigène (DÉROT et coll., MAHOUDEAU et coll.). Une étude anatomo-pathologique n'existe que dans le second cas (MARIE et coll.).

Les manifestations cliniques et radiologiques présentées dans l'enfance par notre malade ont fait l'objet d'une première publication en 1956 (NEYROUD et coll.). Leur évolution est étudiée par Humair et Koralnik (en prépar.). Les altérations ostéo-articulaires sont examinées par LAGIER et RUTISHAUSER (à paraître). La néphropathie qui a entraîné la mort du patient fait l'objet de ce travail.

### Résumé clinique

L'enfant, né à terme d'une primipare de 33 ans, commence à marcher à 20 mois. D'emblée la marche est difficile en raison d'une platypodie bilatérale. Par la suite, se développe une ostéolyse prédominant aux extrémités, qui évolue jusqu'à l'exitus à l'âge de 18 ans.

Avant 17 ans, ce patient n'a aucun symptôme clinique faisant soupçonner une atteinte rénale; deux contrôles urinaires de routine faits à 3 et 9 ans sont normaux. Treize mois avant la mort, apparaissent des céphalées, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, des scotomes scintillants, des vomissements. Cinq mois plus tard, une crise convulsive entraîne l'hospitalisation. La tension artérielle, labile, monte jusqu'à 26/16 cm Hg. L'examen du fond d'oeil met en évidence une papille oedématisée avec des exsudats et des hémorragies; le signe de Gunn est positif. Le bilan phospho-calcique est normal. A l'électrophorèse, les protides totaux et les  $\gamma$ -globulines sont diminués, les  $\alpha_2$ -globulines sont augmentées. L'albuminurie oscille entre 3 et 5 g/l. Le sédiment urinaire contient des globules rouges, des cylindres granuleux et hyalins. La clearance à la créatinine est de 20 cc/min. La densité urinaire ne dépasse pas 1015. A l'urographie, la taille des reins paraît normale. L'aortographie permet d'éliminer une malformation ou une sténose des artères rénales. Le néphrogramme isotopique indique un retard d'élimination bilatéral. Une ponction-biopsie transcutanée est faite lors de ce séjour; ses résultats sont discutés avec ceux de l'autopsie.

Sous traitement, la tension est maintenue à des valeurs normales pendant 6 mois, puis elle remonte et se fixe à 25/16 cm Hg peu avant le décès. Lors de la dernière hospitalisation, l'examen des urines ne met pas en évidence d'aggravation nette de l'état rénal. Toutefois une oligurie puis une anurie apparaissent en quelques jours et le malade meurt rapidement en azotémie.

### Résultats de l'autopsie

La corticale épiphysaire et métaphysaire de plusieurs os est le siège d'un processus érosif, non inflammatoire, d'évolution très lente, accompagné par endroits d'une vascularisation particulière. Ces images se rencontrent également en dehors des lieux d'ostéolyse visibles

radiologiquement. Ces résultats sont étudiés en détails par LAGIER et RUTISHAUSER (à paraître). Les parathyroïdes sans hyperplasie contiennent des cellules claires. Les poumons sont oedématisés. Il existe quelques taches lipidiques dans l'aorte abdominale et des coussinets d'endofibrose dans les artères coronaires. On ne trouve pas de lésions cérébrales ou médullaires (Dr. WILDI).

### Examen des reins

#### *Matériel et méthodes*

Nous disposons pour cet examen d'un cylindre de 1 cm de longueur obtenu par ponction-biopsie transcutanée huit mois avant la mort et du matériel d'autopsie. Les fragments réservés à la microscopie électronique sont prélevés sur le rein gauche, immédiatement après le décès; le rein droit est injecté avec un mélange d'encre de Chine et de baryum.

Les fragments réservés à la microscopie électronique sont fixés à froid dans une solution de 1% de tetroxyde d'osmium tamponné (pH 7,4) avec adjonction de sucre (34 mg/ml). Après déshydratation à l'acétone, ils sont enrobés dans du Vestopal W. Une partie du matériel est colorée sur blocs à l'acide phosphotungstique (1% dans l'acétone à 100%); l'autre, sur coupes, est traitée au Pb selon la technique de REYNOLDS. Les coupes sont observées au microscope électronique Zeiss EM 9.

#### *Macroscopie*

Le rein gauche pèse 77 g, le droit 70 g. Ils sont contractés, sans grosses cicatrices. La capsule se détache facilement. La surface est finement granulaire. Le rapport cortico-médullaire est normal. Les bassinets ne sont pas dilatés. Les artères sont larges, leur paroi est un peu épaisse.

#### *Microscopie optique*

**I. Morphologie cellulaire des glomérules.** Les glomérules, peu nombreux, sont inégalement répartis dans le cortex. Ils sont tous altérés, mais les lésions varient d'un glomérule à l'autre. Pour faciliter la description, nous les grouperons en cinq types, tout en mentionnant l'existence de formes de passage.

1. Le glomérule, dont la taille est proche de la normale, a un floculus bien dessiné. Toutefois, le mésangium est un peu large. À l'imprégnation argentique, il contient trop de fibrilles, par place grossières. Plusieurs segments de la membrane basale des capillaires sont épais, rigides. L'endothélium et l'épithélium ne sont pas tuméfiés. La capsule de Bowman a souvent une basale élargie, sans dédoublement; son épithélium est normal. Ce type de lésions est rare, tant dans le matériel d'autopsie que dans celui de la biopsie.

2. Dans ce groupe, le diamètre du glomérule peut être le double du diamètre normal. Le mésangium est fortement élargi: ses cellules, nombreuses, sont dispersées dans un réseau touffu de matériel argentaffine, également bien mis en évidence sur coupes semi-fines par le bleu de toluidine (Fig. 4). Plusieurs capillaires sont englobés dans ce lacis. Le bouquet vasculaire du floculus, déformé par l'élargissement mésangial, paraît simplifié. Dans plusieurs glomérules, cette impression de simplification est renforcée par une prolifération épithéliale particulièrement importante qui se fait à partir du floculus et de la capsule de Bowman (Fig. 1). Des fibres de réticuline apparaissent entre les cellules épithéliales. La membrane basale de la capsule est épaisse, souvent feuillettée ou fragmentée. De ce fait, les limites entre le glomérule et l'interstitice deviennent imprécises (Fig. 1).

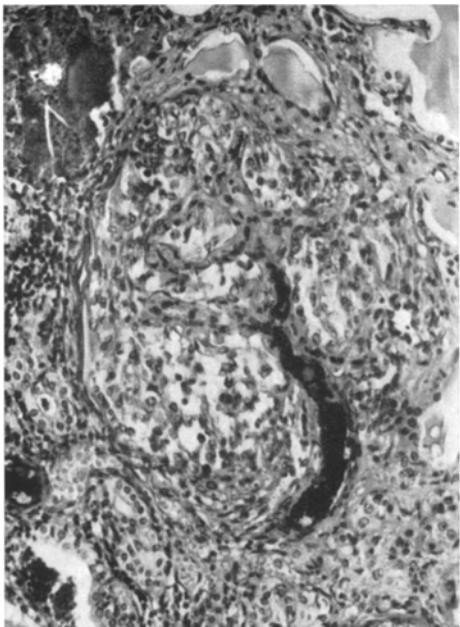


Fig. 1

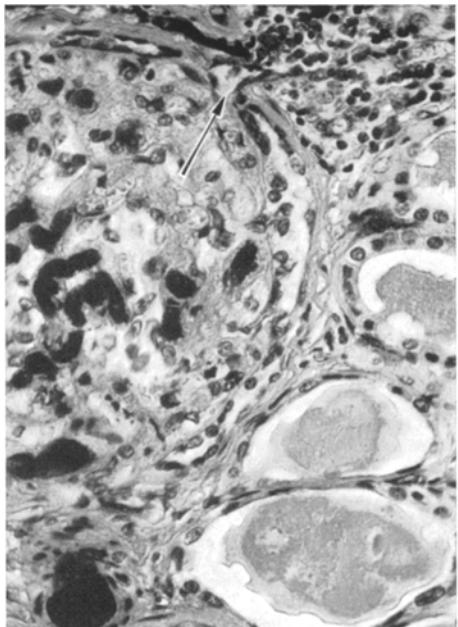


Fig. 2

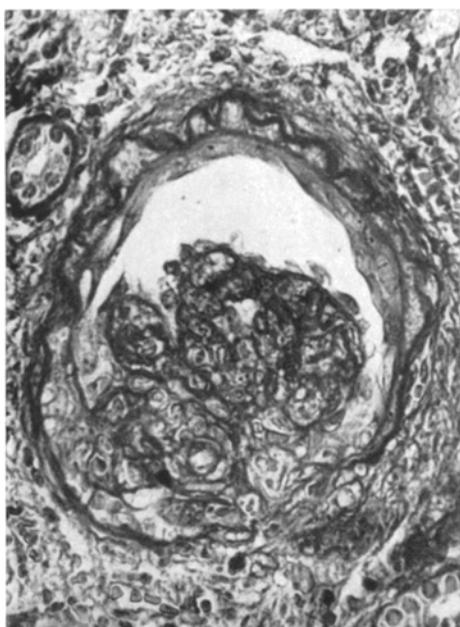


Fig. 3

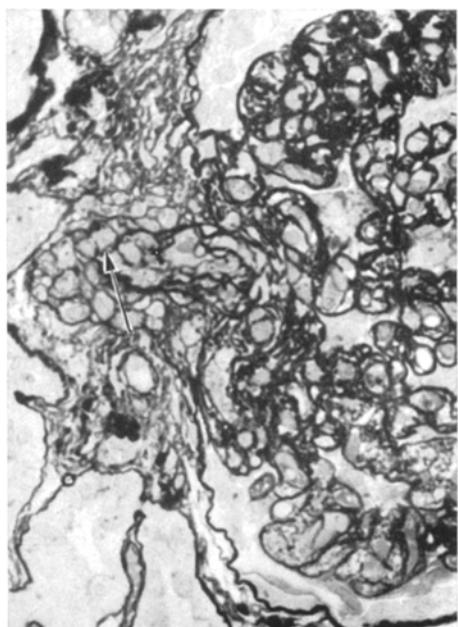


Fig. 4

Fig. 1. Glomérule injecté de  $460 \mu$  de diamètre (normal: 200—250  $\mu$ ). Très importante prolifération épithéliale à partir du floculus et de la capsule. Les anses capillaires du floculus sont écartées par cette prolifération. À plusieurs endroits, les limites du glomérule sont imprécises, du fait de la fragmentation ou de la disparition de la basale capsulaire. En haut à gauche, deux cristaux de cholestérol dans un cylindre tubulaire. H.E.,  $\times 118$

Fig. 2. Détail de glomérule injecté. Au niveau d'une synéchie, un capillaire traverse la capsule dont la basale est interrompue (flèche). Le pôle vasculaire du glomérule est en bas, à gauche. H.E.,  $\times 246$

Fig. 3. Le floculus, rétracté sur le pôle vasculaire, a une structure difficile à reconnaître. La basale capsulaire est plissée, épaisse, par place dédoublée. Une nouvelle capsule, composée d'une basale et de cellules épithéliales, se forme dans la chambre glomérulaire. L'espace compris entre les deux basales est collagénisé. Chromotrope de Gomori,  $\times 344$

Fig. 4. Détail d'un gros glomérule. Le mésangium est élargi par un lacs fibrillaire englobant les cellules intercapillaires et des anses capillaires. La prolifération épithéliale est importante. L'artériole afférente a une paroi épaisse par une prolifération sous-intimale (flèche). Coupe semi-fine, bleu de toluidine,  $\times 355$

En d'autres termes, dans ce type de lésion, la réaction épithéliale et capsulaire correspond à la formation et à l'organisation d'un croissant. Ce processus est comparable à celui de certaines glomérulonéphrites subaiguës (ALLEN, p. 180).

3. A ce stade, le croissant est cicatrisé: la membrane basale de la capsule de Bowman est plissée, épaissie, par place dédoublée. Les cellules épithéliales disparaissent, il ne reste que des fibres collagènes (Fig. 3). Dans la chambre glomérulaire, se forme une nouvelle capsule, composée d'une basale et de cellules épithéliales, parfois disposées en plusieurs couches. Le floculus est rétracté sur le pôle vasculaire et sa structure devient difficile à reconnaître: la distinction entre le réseau capillaire et le mésangium n'est plus possible.

4. Ce type est caractérisé par l'arrêt de toute prolifération épithéliale. Tous les éléments du glomérule évoluent vers la cicatrisation. Le floculus est rétracté, la collagénisation du croissant s'accentue, la membrane basale de la capsule devient très épaisse, hyaline.

5. La cicatrisation est complète. Dans de nombreux territoires, des amas lympho-histioytaires entourent ces glomérules (Fig. 5). Ils pénètrent dans la masse hyaline et la résorbent.

**II. Morphologie vasculaire des glomérules.** *1. Vascularisation des croissants.* Le croissant des glomérules décrits dans le type 2 renferme souvent de minuscules hémorragies. Plus rarement, on y rencontre de petits vaisseaux, limités par une seule couche de cellules endothéliales et contenant des globules rouges (Fig. 2). L'axe de ces capillaires est souvent radiaire et, au lieu de leur passage à travers la capsule de Bowman, la basale de celle-ci est feuillettée ou interrompue. Parfois la pénétration se fait au niveau de synéchies (Fig. 2).

L'étude sur coupes en série montre que ces vaisseaux sont très probablement en relation avec le réseau capillaire périglomérulaire, bien que cette relation ne soit pas confirmée, dans notre matériel, par l'injection d'encre de Chine. Nous n'avons pas trouvé d'images permettant de déterminer s'ils sont en communication avec le floculus.

Cette vascularisation n'existe que dans des croissants où les éléments épithéliaux sont en transformation fibroblastique et où se produisent des dédoublements et une fragmentation de la basale capsulaire, c'est-à-dire dans des croissants en cicatrisation. Nous pouvons donc admettre que ces néocapillaires jouent un rôle dans ce processus cicatriciel auquel participe le tissu interstitiel périglomérulaire.

*2. Vascularisation du floculus et types d'altérations glomérulaires.* Dans les deux premiers types, les capillaires contiennent des globules rouges et sont très souvent injectés, même s'ils sont pris dans la prolifération mésangiale (Fig. 1, 2). Dans les types 3 et 4, où le floculus est rétracté sur le pôle vasculaire, l'injection est rarement obtenue, alors que la présence de globules rouges non altérés laisse supposer que les anses sont encore perméables (Fig. 3). Par contre, dans les glomérules entièrement hyalinés (type 5), on constate fréquemment la persistance d'un passage transglomérulaire entre les artérioles afférente et efférente, injecté (Fig. 5). Ceci explique en partie pourquoi on trouve de l'encre de Chine dans le réseau capillaire post-glomérulaire appartenant à un groupe de glomérules cicatriciels. Ces vaisseaux sont parfois dilatés et stasiés.

**3. Thromboses intravasculaires.** Dans la lumière des anses capillaires glomérulaires, ainsi que dans les artéries préglomérulaires et interlobulaires, on trouve assez souvent des thrombi fibrineux ou fibrinoïdes. Lorsque ces thrombi sont nombreux, ils entraînent la nécrose du floculus.

**III. Artères.** Les artéries préglomérulaires et interlobulaires ont très fréquemment une paroi épaisse et une lumière sténosée. Une partie de ces artéries

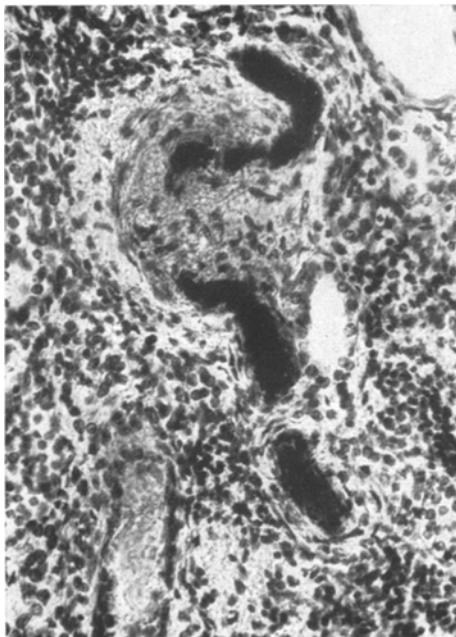


Fig. 5

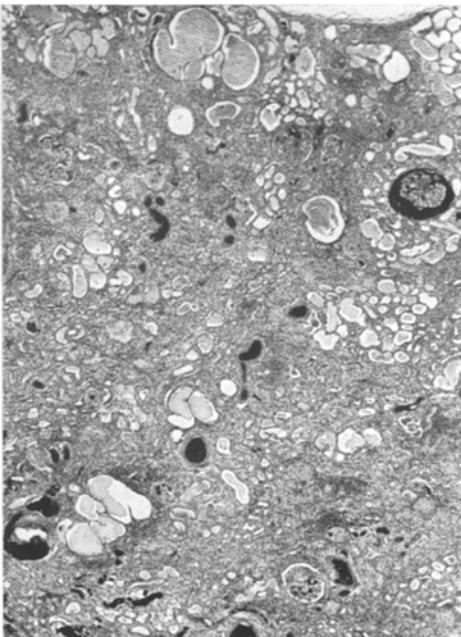


Fig. 6

Fig. 5. Glomérule hyalinisé. L'injection d'encre de Chine montre la persistance d'une voie de passage trans-glomérulaire entre les artéries afférente et efférente (de bas en haut). Noter le granulome lympho-histiocytaire de résorption en périphérie du glomérule. Celloïdine, PAS,  $\times 222$

Fig. 6. Cortex du rein injecté. Les glomérules sont peu nombreux. Les tubes sont dilatés ou collabés. L'injection de la chambre glomérulaire d'un gros glomérule représente un artefact. H.E.,  $\times 20$

présente une prolifération sous-intimale (Fig. 4); les cellules ont parfois un aspect spumeux. Les autres ont une paroi en pelure d'oignon, dûe à une endofibrose lamellaire; la média est difficile à reconnaître.

Les artères arciformes et interlobaires ont par place un coussinet d'endofibrose, sans sténose de la lumière; le plus souvent elles sont normales.

L'injection d'encre de Chine montre que les artéries du cortex sont sinueuses (Fig. 6); elle ne révèle pas de malformations vasculaires.

**IV. Tubes et interstice cortico-médullaires.** Dans cette zone, tous les tubes sont altérés. La plupart d'entre eux sont bordés par un épithélium cubique ou aplati (Fig. 6). Les tubes dilatés contiennent des cylindres lisses, hyalins ou un magma éosinophile, granulaire, mélangé à des débris cellulaires et à des cristaux de cholestérol (Fig. 1). Les tubes collabés sont limités par une membrane basale

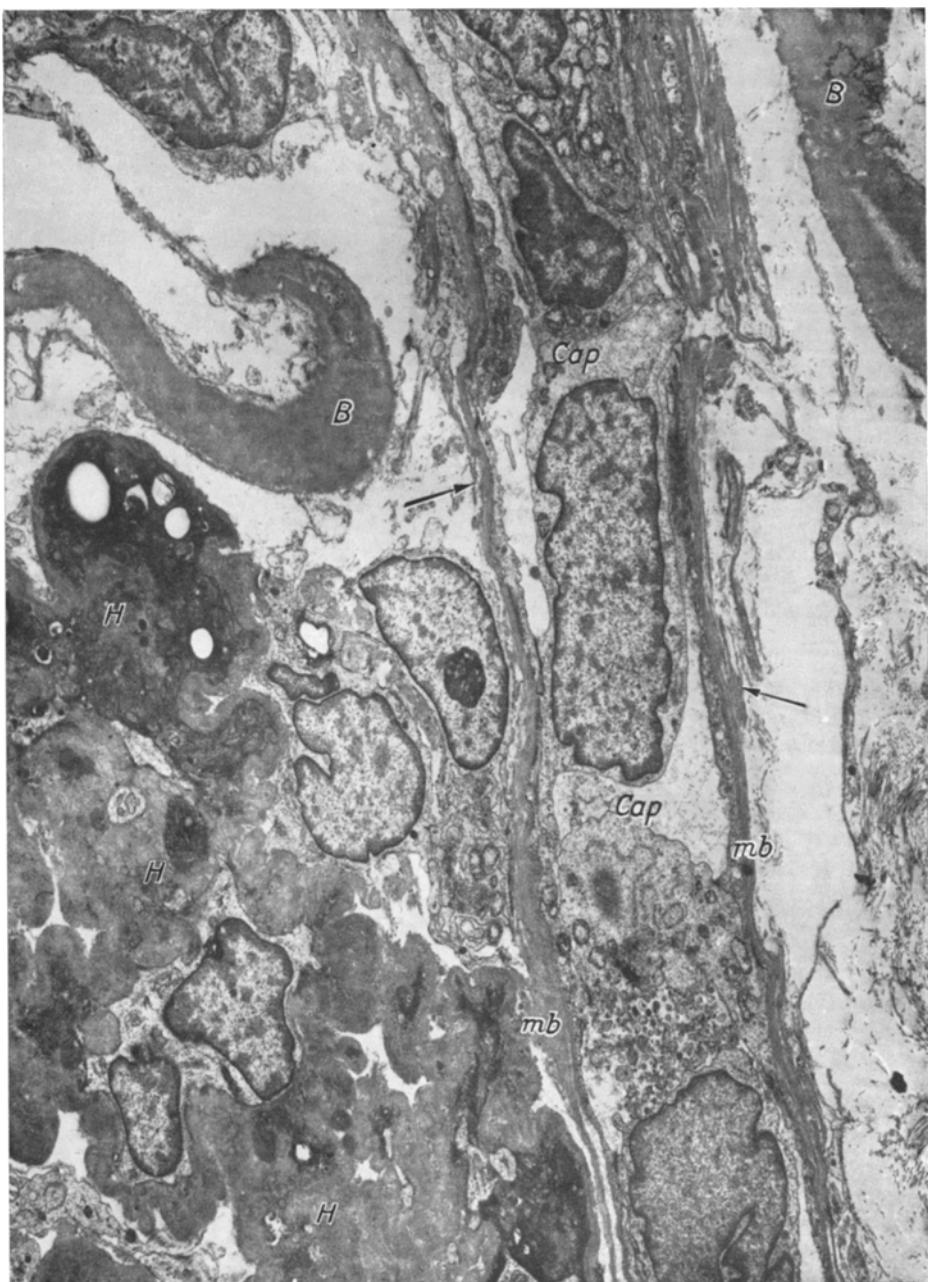


Fig. 7. Pénétration d'un néo-capillaire (*Cap*) dans la chambre glomérulaire à travers une interruption de la basale capsulaire (*B*). La basale du vaisseau (*mb*), feuilletée, d'épaisseur inégale, se continue par du matériel collagène ou basal-like appartenant au croissant (flèches). Le floculus est hyalinisé (*H*). APT,  $\times 4900$

épaisse, parfois plissée. Dans les quelques nephrons où les segments tubulaires sont encore reconnaissables, les tubes contournés proximaux ont un épithélium tuméfié, clair, contenant de nombreuses granulations hyalines, PAS positives.

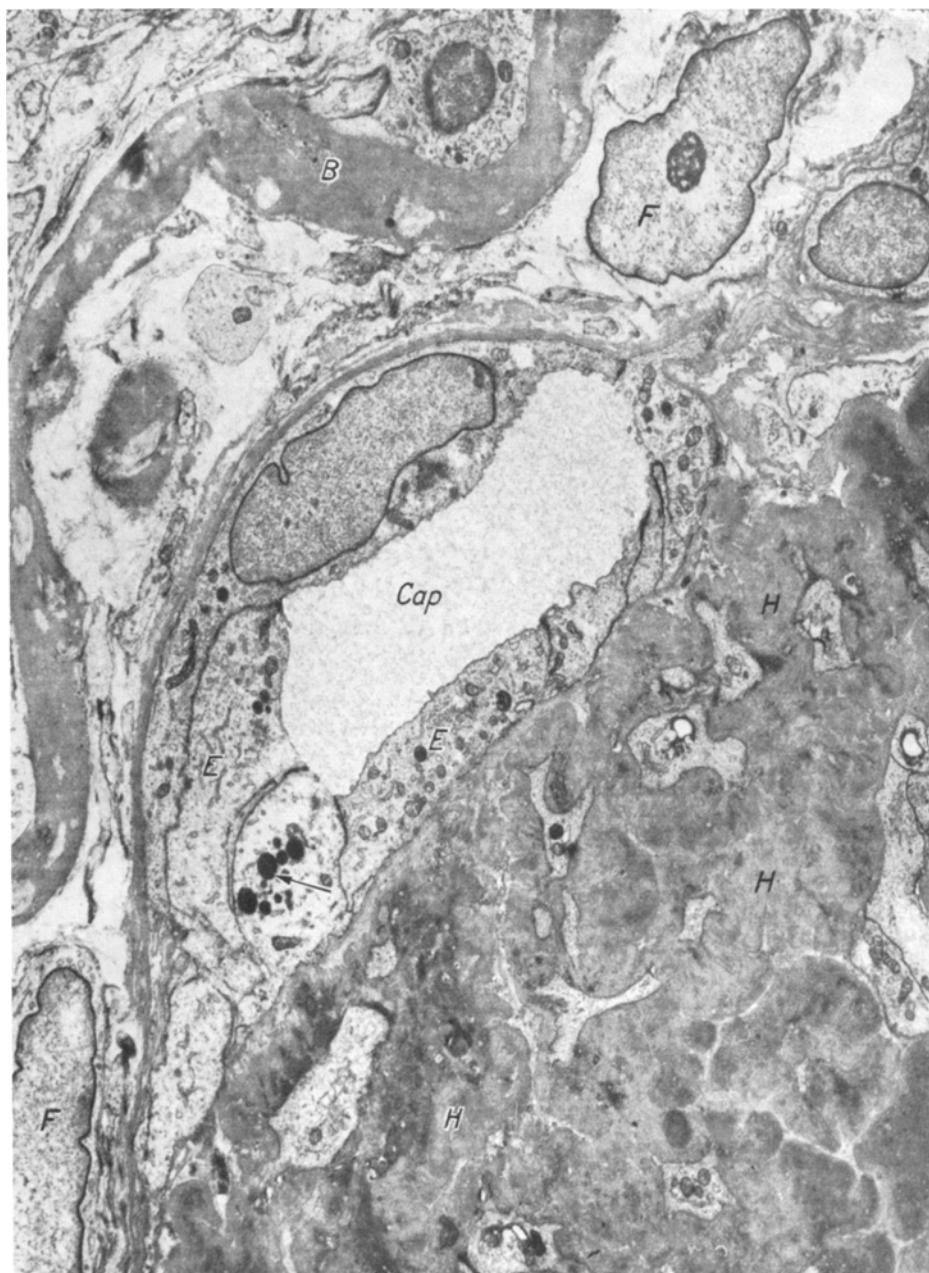


Fig. 8. Même capillaire (*Cap*) que dans la figure précédente, à un niveau différent. Il est bordé d'un endothélium haut (*E*), contenant par endroit des inclusions lipidiques (flèche). Il est accolé au floculus hyalinisé (*H*). Membrane basale capsulaire (*B*), fibroblaste (*F*). APT,  $\times 4800$

L'interstice est régulièrement élargi par une prolifération fibroblastique. Dans les zones cicatricielles, les tubes dilatés ou collabés, sont entourés d'amas lympho-histioцитaires (Fig. 5). Il doit s'agir d'une résorption identique à celle

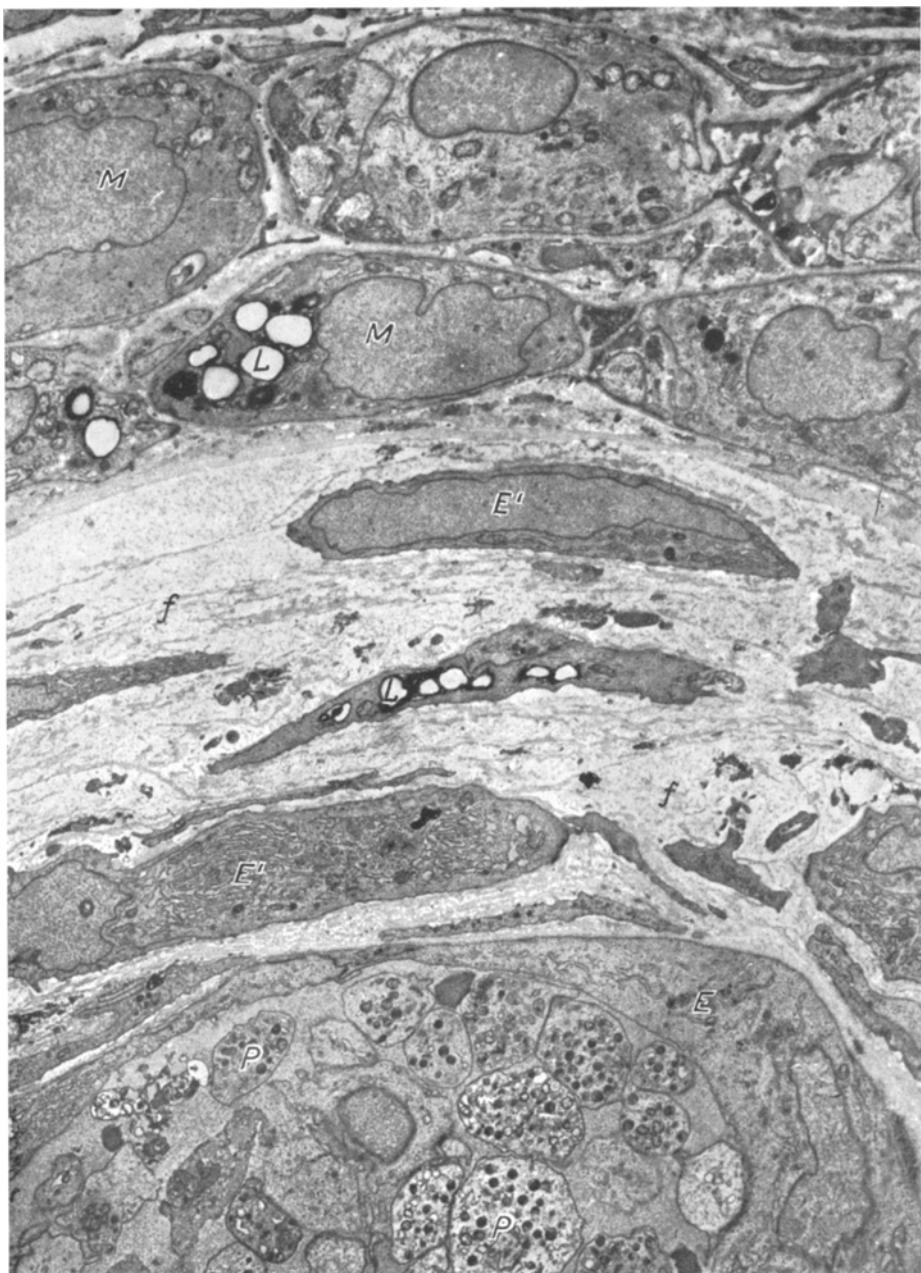


Fig. 9. Artériole corticale. La couche sous-intimale est large. Elle est constituée de matériel fibrillaire et basal-like (*f*) entourant des cellules (*E'*) dont la structure est analogue à celle de l'endothélium (*e*). Dans ces cellules et dans les myocytes (*M*) de la média, on note des inclusions lipidiques (*L*). La lumière de l'artériole est oblitérée par des plaquettes (*p*) et par d'autres éléments figurés du sang. APT,  $\times 5000$

que nous observons au niveau des glomérules hyalins. Notons l'absence de polynucléaires.

**V. Papilles.** Contrairement au cortex et à la médullaire, les papilles sont peu altérées.

#### *Microscopie électronique*

Plusieurs zones du cortex ont été examinées; dans ce travail, nous nous limitons à l'étude des documents qui apportent des précisions sur: A. la vascularisation des croissants, B. les lésions artériolaires.

**I. Vascularisation des croissants.** Nous avons observé 10 glomérules correspondant aux différents types décrits au microscope optique. Dans un de ces glomérules, nous avons eu la chance de rencontrer un capillaire pénétrant dans un croissant au niveau d'une interruption de la membrane basale de la capsule de Bowman (Fig. 7). Ce capillaire est de type continu. Ses cellules endothéliales ont d'assez nombreux organites et quelques vacuoles très osmiophiles, lipidiques. Des desmosomes sont souvent visibles aux jonctions cellulaires; il y a ni fentes, ni pores. La membrane basale de ce néo-vaisseau est souvent lamellée, d'épaisseur inégale. Elle se continue à plusieurs endroits par du collagène ou du matériel basal-like appartenant au croissant. Des coupes faites à plusieurs niveaux permettent de suivre le trajet de ce capillaire: d'un côté, il est en relation avec l'espace périglomérulaire (Fig. 7), de l'autre, il s'accoste au floculus cicatriciel, sans y pénétrer (Fig. 8).

**II. Lésions artériolaires.** L'aspect en pelure d'oignon des parois artériolaires correspond, en ultrastructure, aux images suivantes.

La couche sous-intimale est très large; elle est constituée par un matériel lâche, fibrillaire ou basal like, entourant des éléments cellulaires. Ces cellules sont allongées, leur noyau est de forme irrégulière. Le cytoplasme renferme une quantité variable d'organites, l'ergastoplasmme est parfois très développé. Elles contiennent souvent des inclusions lipidiques (Fig. 9). Cette structure cellulaire est identique à celle de l'endothélium.

Au niveau de la média, les cellules musculaires lisses sont conservées. Elles ont souvent, en plus des myofibrilles, des inclusions lipidiques. Nous trouvons en outre dans le cytoplasme, des zones claires, finement réticulées. Ces plages, parfois étendues, ne sont pas limitées par une membrane; par place elles sont en continuité avec les myofibrilles (Fig. 11). Au contact de ces plages, les mitochondries sont gonflées, comme dans une tuméfaction trouble. A d'autres endroits, il existe de grandes formations claires, contenant généralement un peu de matériel nécrotique (Fig. 10, 12). Celles-ci ne sont pas toujours limitées par une membrane et il est difficile de préciser si elles sont intra- ou extracellulaires. Par leur topographie, elles semblent faire partie des cellules musculaires lisses. Il est probable que ces deux types de lésions représentent des stades d'une même altération de la musculature: la première correspondrait à une dégénérescence, la seconde à une nécrose partielle du myocyte. Dans la paroi de ces artéries il n'y a pas de fibres ou d'éléments élastiques.

La lumière artériolaire est parfois oblitérée par des amas plaquettaires, des éléments figurés du sang et par des lipides (Fig. 9). Dans des capillaires péri-tubulaires, on voit quelques filaments de fibrine, des plaquettes et des débris cellulaires (Fig. 10). Ces images sont à mettre en rapport avec celles des thrombi artériolo-capillaires observées au microscope optique.



Fig. 10



Fig. 11

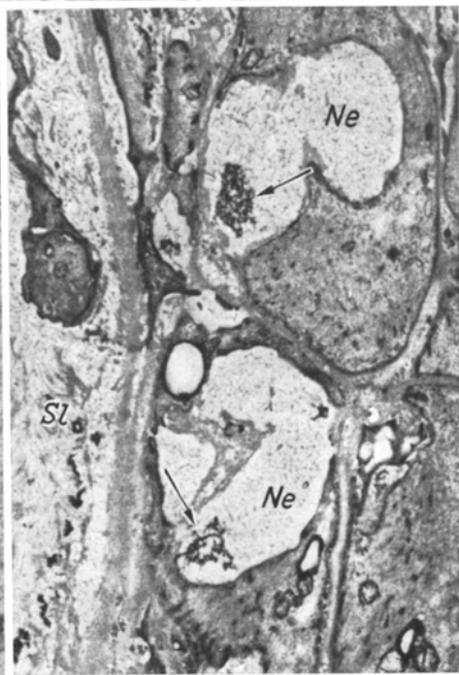


Fig. 12

Fig. 10. Détail d'une média artériolaire. Les myocytes (*M*) contiennent en plus d'inclusions lipidiques (*L*), des zones claires (*D*) non limitées par une membrane et des plages (*Ne*) également claires, en partie bordées d'une membrane, renfermant du matériel nécrosé. En haut, à droite, un capillaire interstitiel (*Cap*) avec une plaquette (*P*) et quelques filaments de fibrine (flèche). Couche sous-intimale (*SI*). APT.  $\times 4200$

Fig. 11. Même artériole à un plus fort grossissement. Zones claires (*D*) finement réticulées dans deux myocytes. Par place, elles sont en continuité avec les fibrilles musculaires (flèche). APT,  $\times 16800$

Fig. 12. Média de la même artériole. Plages claires (*Ne*) dans les myocytes, par place limitées par une membrane, renfermant du matériel nécrosé (flèches). Sous-intima (*SI*). APT,  $\times 5200$

### Discussion

Dans ses manifestations cliniques ostéo-articulaires et rénales, notre cas est superposable à ceux de DÉROT et coll. et de MAHOUDEAU et coll. Si on se réfère à la brève description histopathologique et aux deux documents que MARIE et coll. donnent sur le cas de Mahoudeau, il semble que la morphologie rénale soit analogue à celle que nous étudions.

La néphropathie — qui touche l'ensemble du cortex et de la médullaire et qui aboutit à une contraction régulière du rein — est à classer malgré certains caractères particuliers dans les glomérulonéphrites chroniques. En effet, la présence de nombreux croissants épithéliaux témoigne du rôle prépondérant et probablement primaire de l'atteinte glomérulaire. La chronicité de l'affection est attestée par le caractère polymorphe des lésions et par le nombre déjà élevé de glomérules hyalins. La ponction-biopsie, pratiquée peu après l'apparition des premiers signes subjectifs d'hypertension, montre des images similaires à celles observées à l'autopsie. Cette constatation est un argument supplémentaire pour affirmer la chronicité.

La ressemblance des images obtenues à huit mois d'intervalle indique par ailleurs que la néphropathie évolue très lentement. La lenteur d'évolution permet d'une part la grande prolifération épithéliale des glomérules (Fig. 1) et d'autre part, la formation et la cicatrisation successives de croissants. Elle permet aussi d'observer, dans le déroulement du processus de cicatrisation, un phénomène apparemment particulier à ce cas: la pénétration de néo-capillaires dans les croissants (Fig. 2, 7, 8). Nous pensons que ce phénomène n'est pas propre à cette glomérulopathie, mais qu'en raison de son caractère fugace, il échappe à l'observation dans d'autres glomérulonéphrites sub-aiguës et chroniques d'évolution plus rapide.

Le petit nombre de glomérules et leur répartition inégale dans le cortex pourraient être interprétés comme d'autres particularités liées à cette néphropathie. Elles s'expliquent par la disparition de glomérules hyalins. Ceux-ci sont résorbés par des granulomes lymphohistioцитaires. Une telle image n'est pas spécifique, car nous la trouvons dans d'autres glomérulonéphrites chroniques. Notons que cette résorption ne touche pas uniquement les glomérules, mais aussi les tubes des mêmes néphrons, comme le montrent des coupes en série. Dans les zones cicatricielles où se produit une résorption, l'apport sanguin nécessaire à la formation des granulomes est assuré par un réseau capillaire dont la topographie ne diffère pas du réseau post-glomérulaire normal. Selon ALLEN, les artéries de Ludwig et des shunts provenant des artères interlobulaires et arciformes irriguerait ces capillaires. La présence d'un shunt à travers les glomérules hyalins que nous constatons souvent dans notre matériel (Fig. 5), doit faire admettre en premier lieu la persistance d'un apport sanguin trans-glomérulaire.

Dans les glomérulonéphrites chroniques hypertensives, comme dans notre cas, les artéries présentent très souvent une prolifération cellulaire sous-intimale ou une endofibrose lamellaire. Nous ne savons pas quel est le rôle de l'hypertension dans la formation de ces épaissements. Par contre, il est probable qu'elle est à l'origine des foyers de dégénérescence musculaire de la média (Fig. 10,

11, 12). Ceux-ci sont comparables aux altérations produites expérimentalement chez le rat par HATT et DONTCHEFF, chez le lapin par HATT et coll.

Les lésions tubulo-interstitielles diffuses, corticales et médullaires, que nous décrivons sont très probablement secondaires à l'atteinte glomérulaire, comme cela est généralement admis pour la plupart des glomérulonéphrites. Dans ce cas, l'absence de foyers inflammatoires et le peu de modifications des papilles éliminent une origine pyélonéphritique.

Peut-on déterminer l'étiologie de cette glomérulonéphrite chronique ? Sur la base des éléments cliniques et morphologiques, on peut envisager trois possibilités : 1. une origine infectieuse avec répercussion rénale, 2. une malformation parenchymateuse ou vasculaire du rein, 3. une relation entre la lyse progressive de l'os et la néphropathie.

Nous considérons la première comme peu probable, car dans l'anamnèse de notre malade, on ne relève aucune maladie infectieuse susceptible d'être à l'origine d'une glomérulonéphrite.

Comme MARIE et coll., nous rejetons la deuxième possibilité, car il n'existe pas d'images de dysplasie des nephrons, ni de malformations vasculaires, que l'injection d'encre de Chine aurait très probablement mises en évidence, tant au niveau des artères que des artéries.

Il reste à discuter la possibilité d'une relation entre la lyse progressive de l'os et la néphropathie hypertensive. Aucun des tests biologiques faits chez notre malade ne permet d'établir un lien direct entre ces deux affections. Ces dernières paraissent donc à priori indépendantes l'une de l'autre. Toutefois, une constatation au moins doit nous empêcher de rejeter totalement cette possibilité ; c'est la comparaison de l'atteinte rénale présentée par notre patient avec celle qui accompagne souvent une autre affection lytique de l'os, la maladie de Recklinghausen.

Dans cette maladie, SCHMITH et FABER, BLOCH-MICHEL, notamment, montrent que des lésions glomérulaires s'associent à l'atteinte osseuse dans un certain nombre de cas. Ils le prouvent soit par des épreuves de clearance, soit par des biopsies. Ces lésions peuvent exister en l'absence de lithiasis ou de néphrocalcinose. HELLSTRÖM et coll., de leur côté, précisent que la moitié des insuffisances rénales secondaires à cette affection sont hypertensives. Nous avons eu l'occasion d'étudier les reins d'une malade de 68 ans, atteinte d'hyperparathyroïdisme primaire (CHATELANAT). Cette patiente a refusé toute intervention ; elle est décédée en urémie quelques années plus tard. Son squelette a des lésions d'ostéite fibreuse très étendues. Ses reins présentent plusieurs analogies avec ceux de notre cas. La néphrocalcinose est minime. Les glomérules montrent un élargissement du mésangium, un épaissement diffus des membranes basales, quelques croissants épithéliaux en partie hyalinés, plusieurs synéchies, des thrombi intracapillaires. Les artéries ont un aspect en pelure d'oignon. Les tubes sont par place collabés, par place dilatés ; il y a de nombreuses transformations kystiques. L'interstice est fortement élargi par une prolifération fibroblastique, non inflammatoire.

Nous pensons que ces analogies sont suffisantes pour ne pas exclure toute relation entre une destruction progressive de l'os et une atteinte rénale. Il ne nous est pas possible d'en donner le mécanisme pathogénique.

### Résumé

La néphropathie hypertensive et urémigène qui s'est manifestée tardivement chez un jeune homme de 18 ans, atteint d'ostéolyse essentielle, est étudiée aux microscopes optique et électronique. Il s'agit d'une glomérulonéphrite chronique. Les auteurs insistent sur l'importance de la prolifération épithéliale à certains stades de l'atteinte glomérulaire, sur la présence de capillaires dans les croissants épithéliaux et sur la résorption lympho-histioctaire de nephrons. Ils décrivent des images de dégénérescence et de nécrose partielle dans les fibres musculaires des artérioles. Ils discutent la possibilité d'une relation entre la destruction progressive de l'os et l'atteinte rénale.

### Nephropathie in einem Fall von essentieller Osteolyse Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen

#### Zusammenfassung

Bei einem 18jährigen Mann mit essentieller Osteolyse führte eine spät sich manifestierende hypertensive Nephropathie in Form einer chronischen Glomerulonephritis durch Urämie zum Tode. Die Verfasser betonen die Bedeutung der Epithelproliferation in gewissen Stadien der Glomerulusschädigung, der Anwesenheit von Capillaren in den epithelialen Halbmonden und der lymphohistiozytären Resorption der Nephrone. Sie beschreiben Bilder von Degeneration und Teilnekrosen in den Muskelfasern der Arterien und erwägen die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen progressiven Knochenzerstörung und den Nierenveränderungen.

### Bibliographie

- ALLEN, A. C.: *The kidney*. New York: Grune & Stratton 1962.
- BLOCH-MICHEL, H.: Le rein de l'hyperparathyroïdisme primaire. Dans: *Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker*, p. 41—54. Paris: Flammarion Ed. 1960.
- CHATELANAT, F.: Observation non publiée 1962.
- DEROT, M., M. RATHERY, G. ROSELIN et C. CATELLIER: Acro-ostéolyse du carpe, pied creux, scoliose et strabisme chez une jeune fille atteinte d'une insuffisance rénale. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **77**, 223—228 (1961).
- HATT, P. Y., et A. DONTCHEFF: Contribution de la microscopie électronique à l'étude du mécanisme de l'hypertension artérielle expérimentale d'origine rénale chez le rat. *Arch. Mal. Cœur* **11**, 490—503 (1959).
- HATT, P. Y., M. DVOJAKOVIC et P. CORNET: Contribution de la microscopie électronique à l'étude du mécanisme de l'hypertension artérielle expérimentale d'origine rénale. *Path. et Biol.* **10**, 23—40 (1962).
- HELLSTRÖM, J., G. BIRKE et C. A. EDVALL: Hypertension in hyperparathyroidism. *Brit. J. Urol.* **30**, 13—24 (1958).
- HUMAIR, L., et O. KORALNIK: Ostéolyse essentielle avec néphropathie hypertensive urémigène. (En préparation).
- LAGIER, R., and E. RUTISHAUSER: Osteo-articular changes in a case of essential osteolysis. (à paraître).
- MAHOUDÉAU, M., J. DUBRISAY, B. ELISSALDE et C. SRAER: Ostéolyse essentielle et néphrite. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **77**, 229—234 (1961).
- MARIE, J., B. LEVEQUE, G. LYON, M. BEBE et J. M. WATCHI: Acro-ostéolyse essentielle compliquée d'insuffisance rénale d'évolution fatale. *Presse méd.* **71**, 249—252 (1963).
- NEYROUD, M., J. BAUMGARTNER et A. LENOIR: Un cas d'ostéolyse essentielle. *Helv. paediat. Acta* **11**, 155—171 (1956).
- REYNOLDS, E. S.: The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* **17**, 208—213 (1963).
- SCHMITT, K., and V. FABER: The clinical picture of primary hyperparathyroidism as illustrated by four cases. *Acta endocr. (Kh.)* **9**, 365—386 (1952).